

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 105 870  
A2

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(12)

(21) Anmeldenummer: 83890173.4

(22) Anmeldetag: 03.10.83

(51) Int. CL<sup>3</sup>: G 01 N 33/84  
G 01 N 31/22(30) Priorität: 06.10.82 AT 3700/82  
16.09.83 AT 3314/83(54) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
18.04.84 Patentblatt 84/16(84) Benannte Vertragsstaaten:  
DE FR GB(71) Anmelder: AVL AG  
Gebenstrasse 11  
CH-8201 Schaffhausen(CH)(72) Erfinder: Marsoner, Hermann  
Jakominiplatz 17  
A-8010 Graz(AT)(72) Erfinder: Kroneis, Herbert  
Jakob Gschiel-Gasse 8/21  
A-8052 Graz(AT)(72) Erfinder: Wolfbeis, Otto  
Schöckelbachweg 37b  
A-8045 Graz(AT)(74) Vertreter: Krause, Walter, Dr. Dipl.-Ing.  
Margaretenstrasse 21  
A-1040 Wien(AT)(54) Messeinrichtung zur Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Gehaltes einer Probe.

(57) Ein pH-abhängiger Fluoreszenzfarbstoff ist in wässriger Lösung in Form von Tröpfchen mit einem Durchmesser von 0,1 - 100 µm in gleichmäßiger Verteilung in einer protonendichten, gasdurchlässigen Polymermembran eingebaut. Die Intensität des Fluoreszenzlichtes nach entsprechender Anregung ist eine Funktion des pH-Wertes im Reaktionsraum, der auf bekannte Weise vom CO<sub>2</sub>-Gehalt der Probe abhängt.

Wenn die Membran selbst von einem polymerisierten Siliconpolymer gebildet ist, in dem zusätzlich zu den pH-abhängig fluoreszierenden Indikatortröpfchen zumindest annähernd homogen verteilte, O<sub>2</sub>-abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz in solubilisierter Form gebunden vorliegt, kann zusätzlich auch der O<sub>2</sub>-Gehalt bzw. Partialdruck der Probe gemessen werden.

EP 0 105 870 A2

Croydon Printing Company Ltd.

0105870

- 1 -

Meßeinrichtung zur Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Gehaltes  
einer Probe

Die Erfindung betrifft eine Meßeinrichtung zur Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Gehaltes einer Probe, mit einem pH-abhängigen Fluoreszenzfarbstoff als Indikator der in wäßriger Lösung in einer Polymermembran eingebettet und mit dem die Probe zumindest teilweise in Kontakt bringbar ist, und einer Anordnung zur Messung des vom Indikator nach Anregung abgegebenen Fluoreszenzlichtes.

Es ist bekannt, daß die Messung des Partialdruckes von CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) in Flüssigkeiten oder Gasen auf eine pH-Messung zurückgeführt werden kann. Dazu ist im allgemeinen ein Reaktionsraum erforderlich, in welchem der pH-Wert detektiert wird, der durch den jeweiligen PCO<sub>2</sub>-Wert des Meßgutes bestimmt wird:

$$\text{pH} = \text{pKs} + \log \frac{\text{HCO}_3}{\alpha \cdot \text{PCO}_2}$$

Dabei muß gewährleistet sein, daß der pH-Wert des Reaktionsraumes durch den aktuellen pH-Wert des zu messenden Mediums nicht beeinflusst wird, wohl aber ein Austausch von CO<sub>2</sub> zwischen Meßgut und Reaktionsraum ermöglicht wird, welcher zu einem Gleichgewichtszustand für CO<sub>2</sub> zwischen Meßgut und Reaktionsraum führt.

0105870

- 2 -

üblicherweise wird diese Forderung dadurch erfüllt, daß Meßgut und Reaktionsraum durch eine gasdurchlässige, protonenundurchlässige Membran (Teflon, Silicon) voneinander getrennt werden.

- 5  $\text{PCO}_2$ -Meßsysteme dieser Art, die sich zur pH-Messung im Reaktionsraum einer Glaselektrode bedienen, wurden als "Severinghaus-Elektroden" bekannt und werden vielfach eingesetzt, so zum Beispiel auch in der Blutgasanalyse.

- Es ist weiters bekannt, daß die Detektion des pH-Wertes  
10 in  $\text{PCO}_2$ -Meßsystemen dieser Art auch mit Hilfe von pH-abhängigen Fluoreszenzfarbstoffen auf optischem Wege durchgeführt werden kann. ("PCO<sub>2</sub>-Optoden"). Als Indikatoren können prinzipiell alle fluoreszierenden Moleküle mit dissoziationsfähigen Gruppen angesehen werden. Solche In-  
15 dikatoren sind z.B. : Chinin, Harman, Harmin, Harmol, Pylonin G, Thiochrom, Luminol, 1-Naphthol-2-sulfonat, 1-Naphthol-4-sulfonat, 2-Naphthol-6-sulfonat, Umbelliferon, 4-Methyl-umbelliferon, Fluorescein, 1,3-Dihydroxypyren-6, 8-trisulfonat, 7-Hydroxyflavon,  
20 7-Hydroxyisoflavin, Ortho-Cumarsäure, Salicylaldehyd, semicarbazon, 3-Hydroxyxanthon, 3,6-Dihydroxyxanthon, 7-Hydroxylapidon, 3-Hydroxyacridon, Harmolmethojodid, 7-Hydroxy-2-methylchromon.

- In solchen  $\text{PCO}_2$ -Optoden ist der Reaktionsraum gleichzeitig Indikatorraum. Der flache Reaktions- bzw. Indikatorraum wird auf der einen Seite durch eine gasdurchlässige, protonendichte Membran begrenzt, die ihrerseits an das Meßgut angrenzt, auf der anderen Seite durch eine lichtdurchlässige Fläche, durch welche in bekannter  
25 Weise (Lichtquelle, Monochromatoren, Lichtempfänger) die Fluoreszenzlichtintensität gemessen wird. Die Intensität des Fluoreszenzlichtes ist dabei eine Funktion des pH-Wertes im Reaktionsraum, welcher durch den  $\text{PCO}_2$  im Meßgut bestimmt wird.  
30

0105870

- 3 -

Weiters ist auch bekannt, daß der Indikatorraum vorteilhafterweise aus einer Folie bestehen kann, in welcher der Indikator leckfrei eingesiegelt ist. Durch eine solche Einsiegelung wirkt die Folie selbst als selektive  
5 Membran, die gleichzeitig gegen die Flüssigkeit absperrt, sowie als optisch durchstrahlbarer Indikatorraum. Der Vorteil dieser Anordnung besteht in dem einfachen und robusten Aufbau der gesamten Meßeinrichtung.

Als entscheidender Nachteil dieser Anordnung ist folgendes  
10 des anzusehen:

Wie immer geartetes Folienmaterial ist polymer aufgebaut. Im folgenden sei zwischen hydrophilen und hydrophoben Polymeren unterschieden:

Besteht die Folie aus einem hydrophilen Träger, kann  
15 keine  $\text{CO}_2$ -Selektivität vorliegen; - das Folienmaterial ist protonendurchlässig. Darüberhinaus ist ein Ausschwemmen von wasserlöslichen Indikatormolekülen zu erwarten. Besteht die Folie aus einem hydrophoben Polymer, kann innerhalb der Folie aufgrund der Abwesenheit von Wasser  
20 kein pH-Wert gemessen werden.

Die Herstellung einer einfachen und robusten  $\text{PCO}_2$ -Meßeinrichtung blieb also ein offenes Problem, so daß zunächst ein System vorhanden war, bei dem der Indikatorraum aus einer wässrigen Indikatorlösung bestand, welche vom Meßgut durch eine hydrophobe Membran getrennt war. Die Nachteile dieses Systems liegen einerseits in der Schwierigkeit der reproduzierbaren Herstellung, andererseits in seiner mechanischen Instabilität. Eine Variation der Schichtstärke oder ungleichmäßige Schichtstärkenverteilung nehmen Einfluß auf die optischen Eigenschaften und damit auf die Empfindlichkeit des Meßsystems. Zeitliche Veränderungen dieser Eigenschaften sind zu erwarten, besonders dann, wenn das System mechanischen oder thermischen Belastungen ausgesetzt wird, wie sie etwa die Verwendung in einem automatischen Analysengerät (Reinigungsvorgänge, Anlegen von Saugdruck) mit sich bringt.  
30  
35

0-105870

- 4 -

5 Eine weitere Möglichkeit zur Stabilisierung von  $\text{PCO}_2$ -Optoden besteht prinzipiell darin, kleinste Kapseln, gefüllt mit wässriger Indikatorlösung, herzustellen und diese Kapseln möglichst homogen verteilt in ein hydrophobes, optisch durchstrahlbares Membranmaterial einzubetten.

10 Ein Verfahren zur Herstellung von Mikrokapseln im Nanometergrößenbereich wurde z.B. in der DE-OS 23 60 384 beschrieben. Eine wässrige Lösung von Wirkstoffen (z.B. von Indikatoren) und polymerisationsfähigen Molekülen wird mit Hilfe von Tensiden in einer hydrophoben Flüssigkeit durch Rühren verteilt. Dabei entstehen kleinste Tröpfchen von Wirkstoff und polymerisationsfähigen Molekülen in der hydrophoben Phase, deren Polymerisation zu Kapseln im Nanometergrößenbereich führt. Dem Umstand, daß es dabei bisher nicht gelang, ein selektives (also protonenimpermeables) Kapselwandmaterial für  $\text{PCO}_2$ -Kapseln (darunter sind hier und im folgenden Kapseln, gefüllt mit entsprechender Indikatorsubstanz zu verstehen) herzustellen, wird dadurch Rechnung getragen, daß die Kapseln in ein selektiv wirkendes Folienmaterial eingebettet werden.

25 Weitere in diesem Zusammenhang auftretende Nachteile sind: Die Herstellung von derartigen  $\text{PCO}_2$ -Kapseln ist anfällig auf kleine Änderungen in der Versuchsführung. Während des Herstellungsprozesses und bei der Weiterverarbeitung dieser Kapseln werden häufig irreversible Kapselagglomerationen beobachtet, wodurch eine gleichmäßige Verteilung in einem Träger unmöglich wird.

30 Eine Optimierung dieses zuletzt genannten bekannten Verfahrens (Herstellung und Einbettung von  $\text{PCO}_2$ -Kapseln in Polymerfolien) könnte zwar prinzipiell zu robusten  $\text{PCO}_2$ -Optoden führen, die Nachteile von hohem Kosten- und Zeitaufwand sowie Schwierigkeiten bei der Reproduzierbarkeit des Herstellungsverfahrens blieben aber bestehen.

35

0105870

- 5 -

Aufgabe der Erfindung ist es, eine  $\text{PCO}_2$ -Meßeinrichtung der eingangs genannten Art so zu verbessern, daß die angeführten Nachteile der bekannten Einrichtungen vermieden sind und daß insbesondere die Optode (also Träger samt Indikator) einfach, kostengünstig und reproduzierbar herstellbar ist. Weiters soll die  $\text{PCO}_2$ -Optode mechanisch stabil aufgebaut sein.

Dies wird gemäß der Erfindung dadurch erreicht, daß die wäßrige Indikatorlösung in Form von Tröpfchen mit einem Durchmesser in der Größenordnung von  $0,1 - 100 \mu\text{m}$  in gleichmäßiger Verteilung in einer protonendichten, gasdurchlässigen Polymermembran eingebaut vorliegt.

Der Aufbau einer mechanisch stabilisierten  $\text{PCO}_2$ -Meßeinrichtung gelang also dadurch, daß Mizellen (so seien hier und im folgenden in Anlehnung an eine in anderem Zusammenhang gebräuchliche Bezeichnung die genannten Tröpfchen bezeichnet) einer wäßrigen Indikatorlösung in gleichmäßiger Verteilung in ein geeignetes protonendichtes Membranmaterial eingebaut sind.

Für die Herstellung dieser Art von  $\text{PCO}_2$ -Optoden mußten an das verwendete Polymer und an die Ausgangsgemische desselben bestimmte Anforderungen gestellt werden.

a) Anforderungen an das Polymer:

-Es muß im spektralen Bereich von Anregung und Emission des Indikators lichtdurchlässig sein.  
-Es muß selektive Eigenschaften haben; - im speziellen muß es permeabel für Gase wie  $\text{CO}_2$  sein und impermeabel für Ionen wie Protonen, Oxonium- und Hydroniumionen oder Salze, sowie impermeabel für makromolekulare Bestandteile eines Meßgutes.

b) Anforderungen an die Ausgangsgemische des Polymers (Unter Ausgangsgemisch sind entweder Reaktionsgemische zu verstehen, aus welchen durch Polymerisation, Polykondensation, Polyaddition oder Vernetzung bzw. Vulkanisation Polymere hergestellt werden oder auch eine Lösung von Polymeren in entsprechenden Lösungsmitteln, wobei das

0105870

- 6 -

polymere Endprodukt durch Verdunstung dieser Lösungsmittel entsteht. Alle Methoden zum Überführen von Ausgangsgemischen in polymere Endprodukte werden im folgenden Polymerisation genannt).

- 5 -Es muß möglich sein, eine für die Dauer der Herstellung stabile Emulsion von Wasser im Polymerausgangsprodukt zu erzeugen (die Emulsion muß bis zur Beendigung der Polymerisation stabil sein).
- Die Anwesenheit von Wasser darf weder zu Polymerisationen  
10 führen, noch eine spätere Polymerisation beeinflussen.
- Die für die Herstellung der Emulsion erforderlichen Bedingungen (z.B. Rühren und Wärmeentwicklung dabei) dürfen weder zur Polymerisation führen, noch eine solche beeinflussen.
- 15 -Es muß möglich sein, die Emulsion vor der Polymerisation in eine geeignete Form (Folie, Membran) überzuführen. Es ist im Prinzip auch möglich, eine Emulsion Blocks auszupolymerisieren und davon durch geeignete Methoden flächenförmige Optoden anzuschneiden. Dieses Verfahren bringt  
20 allerdings Nachteile mit sich:
1. Da einige Mizellen zerschnitten werden, entstehen für optische Messungen nachteilige inhomogene Oberflächen.
  2. Eine Fixierung der Polymerfolie auf einem transparenten Träger, die vorteilhafterweise zur mechanischen Stabilisierung durchgeführt werden kann, stellt einen zusätzlichen Arbeitsschritt dar.
- 25 -Allfällig entstehende, flüchtige Polymerisationsprodukte dürfen keinen Einfluß auf die Eigenschaften der indikatorhaltigen Mizellen haben, so darf z.B. der pH-Wert der  
30 Mizellen nicht verändert werden.

Wegen der vorgenannten Anforderungen können beispielsweise hydrophile oder nichttransparente Polymere nicht verwendet werden. Ebenso scheiden Polymerlösungen, sowie Polymere aus, welche bei hoher Temperatur oder hohem Druck  
35 polymerisiert werden.

0105870

- 7 -

Überraschenderweise konnten aus der Gruppe der Silicone ein Vertreter gefunden werden, welcher den Anforderungen entspricht und die Herstellung von Membranen erlaubt, welche Indikatorlösung in emulgierter Form und homogener Verteilung enthielt.

Gemäß einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung ist demgemäß vorgesehen, daß die Polymermembran aus Siliconkautschuk, insbesondere einem Dehäsivsilicon, besteht.

Obwohl Silicone die geforderten Eigenschaften, nämlich Protonenimpermeabilität, Gaspermeabilität und Transparenz aufweisen, war zunächst ein Einsatz dieser Polymerklasse nicht naheliegend. Üblicherweise wird die Vulkanisation von Silicon nämlich durch Wasser entweder initiiert oder inhibiert.

Bei den für die Herstellung einer derartigen Silicontype beispielsweise verwendeten Reagenzien handelt es sich um Produkte der Wacker-Chemie G.m.b.H., Burghausen, BRD, mit den Handelsbezeichnungen SLM 40060, SLM 40061 und SLM 40062 (Vorpholymer, Katalysator, Härter). Das nachstehende Endprodukt ist ein additionsvernetzter Zweikomponentenkautschuk, dessen Vulkanisierung einerseits durch anwesendes Wasser nicht gestört wird und andererseits nur durch den Einfluß von Lichtenergie bestimmter Wellenlänge abläuft. Unter optimalen Bedingungen ist die Vulkanisation innerhalb weniger Sekunden abgeschlossen.

Bestimmt durch die Eigenschaften des gewählten Polymermaterials kann die Herstellung von robusten  $\text{PCO}_2$ -Optoden bzw. Meßeinrichtungen in einfacher und reproduzierbarer Weise durchgeführt werden:

Zunächst werden die erforderlichen Komponenten für das Polymermaterial vermischt. In der Folge wird wässrige Indikatorlösung zugesetzt und durch Rühren eine Emulsion



0105870

- 8 -

von Indikatorlösung im Ausgangsgemisch für das Polymer hergestellt. Die Emulsion wird durch Ausstreichen, Ausgießen oder andere geeignete Verfahren in dünner Schicht auf eine glatte Oberfläche aufgebracht und in dieser aus-

5 gesetzt.

- Um eine Meßeinrichtung nach der vorliegenden Erfindung dahingehend weiterzubilden, daß gleichzeitig bzw. zumindest mit der gleichen Anordnung zusätzliche Meßwerte an der Probe bestimmbar sind, ist in einer vorteilhaften
- 10 Ausgestaltung vorgesehen, daß die Membran von einem polymerisierten Silicon-Polymer gebildet ist, in dem zusätzlich zu den pH-abhängig fluoreszierenden Indikatortröpfchen zumindest annähernd homogen verteilte,  $O_2$ -abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz in solubilisierter Form gebunden vorliegt, und daß die beiden Indikatoren unterschiedliche Emissionswellenlängen aufweisen.
- 15 Auf diese sehr einfache Weise ist eine Einrichtung geschaffen, die neben der Bestimmung des  $CO_2$ -Gehaltes der Probe auch die Bestimmung des  $O_2$ -Gehaltes ermöglicht.
- 20 Die Reaktion auf die Anwesenheit von  $CO_2$  ist dabei völlig unabhängig von der Reaktion auf die Anwesenheit von  $O_2$ , da die beiden Indikatoren räumlich und auch chemisch voneinander getrennt vorliegen. Voraussetzung für die tatsächliche Unabhängigkeit der Sensorfunktionen für  $O_2$  bzw.
- 25  $CO_2$  ist dabei noch, daß die Emissionswellenlänge der beiden verwendeten Indikatoren einen ausreichend großen Unterschied aufweisen, sodaß das Fluoreszenzlicht durch übliche optische Filter voneinander separiert werden kann.
- 30 Im Hinblick auf den zusätzlichen Einbau der  $O_2$ -abhängig fluoreszierenden Indikatorsubstanz in solubilisierter Form ist zu erwähnen, daß der Einbau von in Frage kommenden Indikatorstoffen in Silicon-Polymere dahingehend Schwierigkeiten bereitet, daß die Konzentration der Indikatorstoffe, die durch die üblichen Verfahren einge-
- 35

0105870

- 9 -

bracht werden können, für ausreichende Fluoreszenz-signalhöhe, sodaß diese meßtechnisch brauchbar wird, unzureichend gering ist. Es hat sich jedoch überraschen-derweise herausgestellt, daß sich die in Frage kommenden  
5 Indikatorsubstanzen chemisch modifizieren, nämlich so-lubilisieren lassen, sodaß ausreichend hohe Konzentra-tionen der Indikatorsubstanzen in Silicon in Lösung gebracht werden können.

Unter Solubilisierung ("löslich machen") ist hier zu  
10 verstehen, daß die Löslichkeit einer Substanz in einem (auch polymeren) Lösungsmittel durch Modifizie-rung der Substanz (chemische Modifizierung) erhöht wird:

Die Veränderung an den Indikatorsubstanzen erfolgt im  
15 wesentlichen analog der an sich bekannten Friedel Crafts Alkylierung an Aromaten.

Es hat sich damit gezeigt, daß trotz Erhöhung der Lös-lichkeit des fluoreszierenden Stoffs weitestgehend un-gestörtes Lösungsverhalten vorliegt, wenn die folgenden,  
20 an sich bekannten Schritte durchgeführt werden.

- .) Indikator und tert. Butylchlorid werden in einem geeigneten Lösungsmittel ( $\text{CS}_2$ ) gelöst und unter dem katalytischen Einfluß von Alu-miniumchlorid umgesetzt.
- 25 .) Nach einem Extraktionsvorgang folgen Wasch- und Trockenprozesse; - ein Entfernen von über-schüssigen organischen Lösungsmitteln durch Rotationsverdampfen führt zu einem ölartigen Rückstand, welcher direkt als "solubilisierter Indikator" eingesetzt werden kann, oder:  
30 wie oben, aber der Indikator wird in einem Überschuß von tert. Butylchlorid ohne Zusatz eines weiteren Lösungsmittels gelöst.

Durch diese geschilderten Maßnahmen können nun zu Mem-

0105870

- 10 -

branen verarbeitbare Polymer- bzw. Praepolymergemische mit sauerstoffempfindlichen Indikatorsubstanzen hergestellt werden, wobei die Konzentration des Indikators in diesen Gemischen so hoch ist, daß auch in dünner  
5 Schicht (z.B. unterhalb von  $50\mu$  Schichtstärke) meßtechnisch ausreichende Signalhöhen erreicht werden können. Die Weiterverarbeitung der Polymergemische erfolgt durch übliche Verfahren zu dünnen Membranen. Diese Verfahren können Ausstreichen, Gießen oder andere Verfahren be-  
10 inhalten, wie sie zum Beschichten von Oberflächen mit Polymeren angewandt werden. Ein weiterer Vorteil dieser Vorgangsweise ist, daß während des Polymerisationsvorganges eine dünne Membran auf einem festen Trägermaterial in haftender Verbindung aufgebracht werden kann.

15 Auf Träger fixierte dünne Polymermembranen mit  $O_2$ -Indikatorsubstanzen der beschriebenen Art konnten zur zusätzlichen fluoreszenzphotometrischen Messung von Sauerstoff in Gas angewandt werden. Dabei hat sich als besonderer Vorteil dieser Meßtechnik gezeigt, daß man Einstellzeiten von reinem Stickstoff auf reinen Sauerstoff  
20 in der Größenordnung bis zu 0,15 sec. erreichen konnte.

Obwohl allein das Auflösen von Indikatoren im polymeren Trägermaterial häufig ausreicht, um Indikatorverluste an die Umgebung zu verhindern, kann es für verschiedene  
25 Anwendungszwecke von Vorteil sein, andere Methoden zur Immobilisierung von Substanzen in Polymeren anzuwenden.

Diese sind z.B.

- a) Einschränkung der Indikatorbeweglichkeit im Polymer durch chemische Modifizierung (Alkylierung mit längeren  
30 C-Ketten) der Indikatoren.
- b) Kovalente Bindung der Indikatoren an die Polymersubstanz.

Als  $O_2$ -abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz können gemäß einer vorteilhaften Ausgestaltung der Erfindung  
35 polyzyklische, homo- oder heterozyklische aromatische

0105870

- 11 -

Moleküle, vorzugsweise polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe mit Fluoreszenzabklingzeiten größer als 5 ns verwendet werden.

Vorteilhafterweise ist in einer weiteren Ausgestaltung der Erfindung vorgesehen, daß die Polymermembran auf eine glatte Oberfläche eines transparenten, schichtförmigen Trägermaterials aufvulkanisiert bzw. aufpolymerisiert ist. Das transparente Trägermaterial kann beispielsweise Glas oder Vinylglas sein. Der Vorteil besteht darin, daß die Membran auf der Fläche haften bleibt. Die Haftfähigkeit kann darüberhinaus durch geeignete Haftvermittler zusätzlich verbessert werden. Das transparente Trägermaterial erfüllt zweierlei Funktionen: Es begrenzt die Optode gegen die Fluoreszenzlichtmeßeinrichtung hin und trägt zur mechanischen Stabilisierung der Membran bei.

In Weiterbildung der Erfindung sind im Polymermembranmaterial Platzhalter für die indikatorhaltigen Mizellen vorgesehen, die die Indikatorlösung entweder an der Oberfläche tragen oder von dieser durchdrungen sind. Dadurch wird die Verformbarkeit der Mizellen unter der Einwirkung äußerer Kräfte reduziert.

Solche Platzhalter, welche die gleiche Größenordnung wie die Tröpfchen bzw. Mizellen haben, können aufgrund ihres Aufbaues oder ihrer Zusammensetzung wasseranziehende Eigenschaften haben (z.B. Kieselgel oder Polyacrylamid), wodurch ein Austrocknen der Membrane bzw. Optode verhindert oder zumindest verzögert wird. Darüberhinaus wird ein Wiederbefeuchten der Mizellen erleichtert und beschleunigt.

Das Einbringen solcher Platzhalter, welche nach einem weiteren Merkmal der Erfindung auch von Kügelchen aus porösem Material, z.B. Glaskügelchen, gebildet sein können, in das Polymermembranmaterial kann auf zweierlei Weise erfolgen:

0105870

- 12 -

1. Die die Indikatorlösung tragenden Platzhalter werden, vorzugsweise einschichtig, auf einen transparenten Träger aufgebracht, welcher die Optode zur Lichtmeßeinrichtung hin abschließt. Auf diese Schicht wird das Ausgangsgemisch für das Polymer aufgebracht und vulkanisiert.
2. Die die Indikatorlösung tragenden Platzhalter werden durch Rühren in das Ausgangsgemisch für das Polymer eingebracht und gleichmäßig verteilt. Das Verfahren der Weiterverarbeitung entspricht jenem für Emulsionen ohne Platzhalter.

Zur Verhinderung der mechanischen Zerstörung von oberflächennahen Mizellen mit oder ohne Platzhalter kann in Weiterbildung der Erfindung an der der Probe zugewandten Seite der Polymermembran eine vorzugsweise dicht aufpolymerisierte Schutzmembran aufgebracht sein.

Diese zusätzliche Schutzmembran kann vorteilhafterweise lichtundurchlässig sein, bzw. durch geeignete Methoden lichtundurchlässig gemacht werden (z.B. durch Einlagerung von Pigmenten oder Farbstoffen). Dadurch wird die eigentliche Optodenmembran vor oberflächlicher Zerstörung geschützt und gleichzeitig von der Probe optisch isoliert.

Die in den Mizellen vorhandene Indikatorlösung (mit oder ohne Platzhalter) kann nach einer anderen Weiterbildung der Erfindung ein zusätzliches Puffersystem, z.B. Bikarbonat- oder Phosphatpuffer enthalten. Solche Zusätze sind aber nicht zwingend erforderlich, da Indikatoren selbst als Puffersystem wirken, und durch geeignete Wahl der Indikatorkonzentration eine auf die Meßeinrichtung abgestimmte, geeignete Pufferkapazität eingestellt werden kann.

Beispiele für die Herstellung einer  $\text{PCO}_2$ -Optode für eine Meßeinrichtung nach der Erfindung:

- 1.) 10 g SLM 40060 werden mit 40 mg SLM 40061 und 400 mg SLM 40062 vermischt. Zu diesem Gemisch wird 1 g einer  $10^{-2}$  molaren wässrigen Lösung von Pyranin zugesetzt, und

0105870

- 13 -

eine Emulsion durch Rühren mit einem Schnellrührer hergestellt. Die Rührzeit beträgt ca. 30 sec. Diese Emulsion wird mit Hilfe einer Ausstreichvorrichtung in einer Schichtdicke von ca. 50  $\mu\text{m}$  auf einen entfetteten Glas-  
5 träger aufgebracht. Die Schicht wird durch Einwirkung von ultravioletter Strahlung vulkanisiert.

2.) Zu 15 ml einer  $10^{-2}$  molaren, wässrigen Lösung von Pyranin werden 2 g von Kügelchen aus quervernetztem Polyacrylamid mit einem mittleren Durchmesser von 20  $\mu\text{m}$   
10 zugesetzt. Die mit Indikatorlösung getränkten, als Platzhalter wirkenden Kügelchen werden abgenutscht und in einem Gewichtsverhältnis von 5 : 1 zugunsten des Polymerausgangsgemisches mit letzterem vermischt. Die Weiterverarbeitung entspricht jener in Beispiel 1.

15 Beispiel für die Herstellung einer erfindungsgemäßen Meßeinrichtung zur Bestimmung von  $\text{CO}_2$  und  $\text{O}_2$ :

1.) 0,1 g solubilisiertes Benzo(ghi)perylene werden in 10 g SLM 40060 (Wacker Chemie, BRD) gelöst.

2.) Zu 15 ml einer 0,01 molaren, wässrigen Lösung von Pyranin werden 2 g von Kügelchen aus quervernetztem Polyacrylamid mit einem mittleren Durchmesser von 20  $\mu\text{m}$  zugesetzt. Die mit Indikatorlösung getränkten, als Platzhalter wirkenden Kügelchen werden ab-  
20 genutscht und in einem Gewichtsverhältnis von 1: 5 in folgendes Polymerausgangsgemisch eingerührt  
(1 Teil Kügelchen, 5 Teile Polymerausgangsgemisch):  
10 g SLM 40060 mit solubilisiertem Benzo(ghi)perylene  
40mg SLM 40061  
400mg SLM 40062

30 3.) Diese Suspension wird mit Hilfe einer Streichvorrichtung in einer Schichtdicke von etwa 50  $\mu\text{m}$  auf einen entfetteten Glasträger aufgebracht. Die Schicht wird durch Einwirkung von ultravioletter Strahlung vulkanisiert.

35 Das in der hydrophoben Membranmatrix gelöste solubili- sierte Benzo(ghi)perylene wirkt als  $\text{O}_2$ -Indikator. Das im wässrigen Inhalt der suspendierten Kügelchen gelöste

0105870

14

Pyranin wirkt als CO<sub>2</sub>-Indikator.

- 15 -

0105870

## Patentansprüche

1. Meßeinrichtung zur Bestimmung des  $\text{CO}_2$ -Gehaltes einer Probe, mit einem pH-abhängigen Fluoreszenzfarbstoff als Indikator, der in wäßriger Lösung in einer Polymermembran eingebettet und mit dem die Probe zumindest teilweise in Kontakt bringbar ist, und einer Anordnung zur Messung des vom Indikator nach Anregung abgegebenen Fluoreszenzlichtes, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t, daß die wäßrige Indikatorlösung in Form von Tröpfchen mit einem Durchmesser in der Größenordnung von  $0,1 - 100 \mu\text{m}$  in gleichmäßiger Verteilung in einer protonendichten, gasdurchlässigen Polymermembran eingebaut vorliegt.
2. Meßeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymermembran aus Siliconkautschuk, insbesondere einem Dehäsivsilicon, besteht.
3. Meßeinrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Membran von einem polymerisierten Siliconpolymer gebildet ist, in dem zusätzlich zu den pH-abhängig fluoreszierenden Indikatortröpfchen zumindest annähernd homogen verteilte,  $\text{O}_2$ -abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz in solubilisierter Form gebunden vorliegt, und daß die beiden Indikatoren unterschiedliche Emissionswellenlängen aufweisen.
4. Meßeinrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß polyzyklische homo- oder heterozyklische aromatische Moleküle, vorzugsweise polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe mit Fluoreszenzabklingzeit  $\tau_0$  größer als  $5 \text{ ns}$ , als  $\text{O}_2$ -abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz verwendet sind.
5. Meßeinrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die  $\text{O}_2$ -abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz zur Immobilisierung in chemisch modifizierter Form vorliegt, vorzugsweise mit längeren



0105870

- 16 -

verzweigten oder unverzweigten Kohlenwasserstoffketten von  $C_3$  bis  $C_{20}$  alkyliert, wodurch die Indikatorbeweglichkeit im Siliconpolymer eingeschränkt ist.


- 5 6. Meßeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Polymermembran auf eine glatte Oberfläche eines transparenten, schichtförmigen Trägermaterials aufvulkanisiert bzw. aufpolymerisiert ist.
- 10 7. Meßeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß im Polymermembranmaterial Platzhalter für die indikatorhaltigen Tröpfchen, welche in der gleichen Größenordnung wie diese sind, vorgesehen sind, die die Indikatorlösung entweder an der Oberfläche tragen oder von dieser durchdrungen sind.
- 15 8. Meßeinrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Platzhalter von Kügelchen bzw. kleinsten Teilen aus hygroskopischem Material, wie beispielsweise Kieselgel oder Polyacrylamid, gebildet sind.
- 20 9. Meßeinrichtung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Platzhalter von Kügelchen aus porösem Material z.B. Glaskügelchen, gebildet sind.
- 25 10. Meßeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß an der der Probe zugewandten Seite der Polymermembran eine vorzugsweise dicht aufpolymerisierte Schutzmembran aufgebracht ist.
11. Meßeinrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die der Anordnung zur Messung des Fluoreszenzlichtes abgewandte Schutzmembran lichtundurchlässig ist.
- 30 12. Meßeinrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Indikatorlösung ein zu-

- 17 -

0105870

sätzliches Puffersystem, vorzugsweise Bikarbonat-  
oder Phosphatpuffer, enthält.

1983 09 16  
Pi/Fr

⑬  **Europäisches Patentamt**  
**European Patent Office**  
**Office européen des brevets**

⑪ Veröffentlichungsnummer:

**0 105 870**  
**A3**

⑫

**EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

②① Anmeldenummer: 83890173.4

⑥① Int. Cl. P: **G 01 N 21/64, A 61 B 5/14,**  
**G 01 N 31/22**

②② Anmeldetag: 03.10.83

②③ Priorität: 06.10.82 AT 3700/82  
16.09.83 AT 3314/83⑦① Anmelder: AVL AG, Grabenstrasse 11,  
CH-8201 Schaffhausen (CH)②④ Veröffentlichungstag der Anmeldung: 16.04.84  
Patentblatt 84/16⑦② Erfinder: Marsoner, Hermann, Jakominiplatz 17,  
A-8010 Graz (AT)  
Erfinder: Kronela, Herbert, Jakob Gschiel-Gease 8/21,  
A-8052 Graz (AT)  
Erfinder: Wolfbels, Otto, Schöckelbachweg 37b,  
A-8045 Graz (AT)

②⑤ Benannte Vertragsstaaten: DE FR GB

②⑥ Veröffentlichungstag des später veröffentlichten  
Recherchenberichts: 25.07.84 Patentblatt 84/30⑦③ Vertreter: Krause, Walter, Dr. Dipl.-Ing.,  
Margaretenstrasse 21, A-1040 Wien (AT)⑤④ Messeinrichtung zur Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Gehaltes einer Probe.

⑤⑦ Ein pH-abhängiger Fluoreszenzfarbstoff ist in wässriger Lösung in Form von Tröpfchen mit einem Durchmesser von 0,1–100 µm in gleichmäßiger Verteilung in einer protonendichten, gasdurchlässigen Polymermembran eingebaut. Die Intensität des Fluoreszenzlichtes nach entsprechender Anregung ist eine Funktion des pH-Wertes im Reaktionsraum, der auf bekannte Weise vom CO<sub>2</sub>-Gehalt der Probe abhängt.

Wenn die Membran selbst von einem polymerisierten Siliconpolymer gebildet ist, in dem zusätzlich zu den pH-abhängig fluoreszierenden Indikatortröpfchen zumindest annähernd homogen verteilte, O<sub>2</sub>-abhängig fluoreszierende Indikatorsubstanz in solubilisierter Form gebunden vorliegt, kann zusätzlich auch der O<sub>2</sub>-Gehalt bzw. Partialdruck der Probe gemessen werden.

**EP 0 105 870 A3**

ACTORUM A3



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0105870

EP 83 89 0173

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 7)
P, A	EE-A-0 083 703 (W. BARNIKOL & D. BURKHARD) * Insgesamt *	1, 6, 8, 9, 12	G 01 N 21/64 A 61 B 5/14 G 01 N 31/22
A	US-A-3 612 866 (B. STEVENS) * Insgesamt *	1, 3, 6, 12	
A	DE-B-2 823 318 (DRÄGERWERK AG) * Insgesamt *	1, 3, 4, 6, 8, 9, 12	
A	DE-A-2 117 290 (TRW INC.)  * Seiten 5-11; Seite 16, Zeilen 19-28; Ansprüche 1-14 *	1, 3, 4, 6, 8, 9, 12	
A	DE-A-2 508 637 (MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN) * Seite 4, Absatz 4 - Seite 10, Absatz 3; Ansprüche 1, 15, 20 *	1, 3, 4, 6, 8, 9, 12	G 01 N A 61 B
A	EP-A-0 016 387 (BOEHRINGER MANNHEIM GmbH)  -----		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 29-02-1984	
		Prüfer OSBORNE H. H.	
<p>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</p> <p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</p> <p>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument</p> <p>&amp; : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>			